FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

N° 842

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DIJON, Jean, Alexandre, Constant

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né à Paris (12e) le 14 Juillet 1896

Présentée et soutenue publiquement le .....19.....

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SILICATE DE BISMUTH EN THERAPEUTIQUE GASTRO-ENTEROLOGIQUE

Président : M. Charles DEBRAY, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

D I J O N, Jean, Alexandre, Constant
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
né à Paris (12e), le 14 Juillet 1896

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19 .....

C O N T R I B U T I O N A L' E T U D E D U S I L I C A T E D E B I S M U T H EN THERAPEUTIQUE GASTRO - ENTEROLOGIQUE

Président : M. Charles DEBRAY, Professeur.

---oo0oo---

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550417_0020

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUDRY (C.), LEVY-SOLAL (E.) LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASESSEUR ..... Jean VERNE

1 - PROFESSEURS

Anatomie.....	MM. CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel).....	DELMAS (J.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J.)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales) Beaujon.....	SICARD (A.)
) Cochin.....	QUENU (J.)
) Hotel-Dieu.....	MENEGAUX (G.)
) Saint-Antoine....	GOSSET (J.)
) Salpêtrière.....	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).....	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)...	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St. Louis)....	DEGOS (R.)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-malades)	MM. CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)..	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales) Broussais.....	GENNES (L. de)
) Cochin.....	JUSTIN-BESANCON (L.)
) Hotel-Dieu.....	BARIETY (M.)
) Lariboisière....	SOULIE (P.)
) Pitié.....	DREYFUS (G.)
) St. Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RABOT L.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales) Port-Royal.....	N.
) Baudelocque.....	LACOMME (M.)
) Tarnier.....	VARANGOT (J.)
CLinique ophtalmologique (Hotel-Dieu).....	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants malades)...	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laénnec).....	BERNARD (E.)
Clinique de psychiatrie infantile (Salpétrière)...	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St. Vincent-de-Paul).....	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)...	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St. Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin).....	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)....	DJOURNO (A.)
Embryologie.....	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	N...
Histologie.....	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)...	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)....	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)

Pathologie exotique.....	MM.	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie (chaire à titre personnel)....		MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....		N...
Pathologie et thérapeutique générales.....		GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale.....		CHEYMOL (J.)
Physiologie.....		BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel).....		BARGETON (D.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale.....		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....		PATEL (J.)
Thérapeutique.....		BROUET (G.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique ...	(GAUTHIER-VILLARS ((Melle P.) prof. (s. ch. (BUSSER (F.) (GOUYGOU (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	(NEVOT (A.)p.s.ch. (BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.)
Biochimie générale	(DESGREZ P.pr.s.ch. (POLONOSKI J.m.conf. (SCHAPIRA G.m.conf.
Biologie médicale	(BOURLIERE F.m.c.
Carcinologie.....	(DENOIX (P.) (MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)

	MM.
Orthopédie.....	) JUDET (R.)) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie.....	) BRUMPT(L.C.)) pr. s. ch.) CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgic.	) BARCAT (J.)) BINET (J.-P.)) CAUCHOIX (J.)) CHATELIN (C.-L.)) DUBOST (CH.)) DUBOST (Cl.)) FAUREL (J.)) FLABEAU (F.)) GERMAIN (A.)) LAURENCE G.agr.per) LORTAT-JACOB(J.L.)) LOYGUE (J.)) MERCADIER) PERROTIN (J.)) ROBERT (H.)) THOMERET (G.)
Pathologie exotique ..	SCHNEIDER (J.)

	MM.
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS H.
Hématologie.....	)DILSKI-PASQUIER G.
	)DAUSSET (J.)
Histologie.....	)COUJARD R.pr.s. ch.
	) MAROIS M.
	) RACADOT (J.)
Hydrologie.....	CORNET (A.)
Hygiène.....	) BOYER(J.)pr.s.ch.
	) CORRE-HURST (Mme.L.)
Maladies infectieuses	) BASTIN (R.)
	) DUPONT (V.)
Médecine légale.....	) DEROBERT(L.)pr.s.ch.
	) HADENGUE (A.)
	) FOURNIER (E.)
	) GUENIOT (M.)
Médecine du travail..	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	DAVID (M.)
Neurologie.....	LHERMITTE (F.)
Obstétrique.....	) GRANJON (A.)
	) HERVET(E.)
	) LE LORIER (G.)
	) MORIN (P.)
	) MUSSET (R.)
	) ROBEY (M.)
	) THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie.....	) BREGEAT (P.)
	) SARAUX (H.)
Pédiatrie-Puériculture	) JOSEPH (R.)
	) MANDE (R.)
	) MOZZICONACCI (P.)
	) POLONOVSKI (C.)
	) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	) LEVY(Mlle J)pr.s.ch.
	) BOISSIER (J.)
	) LECHAT (P.)
Physiologie.....	) PARROT(J.)pr.s.ch.
	) DEJOURS (P.)
Physique médicale....	GOUGEROT (L.)m.conf.

	MM.
Pathologie expérimentale	)CROSNIER (J.)
	)HATTMANN (L.)
	)LOEPER (J.)
	)MAURICE (J.)
	)PLAS (F.)
	)RICHET (G.)
Pathologie médicale.....	)AUSSANNAIRE(M.)
	)BOUR (H.)
	)BOUVIER (J.)
	)BOUVRAIN (Y.)
	)BRICAIRE (H.)
	)BRISSAUD (H.)
	)BROCARD (H.)
	)BUGE (A.)
	)CASTAIGNE(P.)
	) m.conf.
	)CATINAT (J.)
	)CONTAMIN (F.)
	)COURY (C.)
	)FREZAL (J.)
	)HOUSSET (E.)
	)LAROCHE (Cl.)
	)LESOBRE (R.)
	)MACREZ (C.)
	)NICK (J.)
	)PEQUIGNOT (H.)
	) m. conf.
	)ROYER (P.)
	)WOLFROM (R.)
Pneumo-phtisiologie.....	)KREIS (B.)
Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile....	DUCHE (D.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)
Stomatologie.....	)CERNEA (P.)
	)CHAPUT (Mme.A.)
	)m.c;agr.
	)GRELLET (M.)
Thérapeutique.....	)CHASSAGNE (P.)
	)LAMOTTE (M.)
Urologie.....	QUENU (L.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgic.	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S.de)
		Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.)
		Clinique ophtalmologique...	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J.) pr.s.ch. BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) MILLIEZ (P.) PERRAULT (M.) RALBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)	Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
		Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV. PROFESSEURS DETACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... HAUDUROY (P.)Pr.s.ch.
Biochimie médicale..... ETTORI (J.) Pr.à T.pers.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté.... M. LEMA (J.)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.), Melle HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur MAIN (A.)
Conservateurs.....Melles DUMAITRE (P.),GOICHON(A-M)

Bibliothécaires.....Mme CONTET (J.),Melles LAURENT(M.) LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SILICATE DE BISMUTH EN THERAPEUTIQUE GASTRO-ENTEROLOGIQUE

A Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Médecin de l'Hopital Bichat

Chevalier de la Légion d' Honneur,

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter de

présider cette thèse.

Au Docteur Raymond DUPUY,

Médecin de l'Hopital Tenon ,

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a inspiré cette thèse et nous
en a fourni les éléments

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Au premier rang des "topiques "pulvérulents destinés à recouvrir la surface des muqueuses irritées on doit placer le BISMUTH (pansement gastrique de FLEINER) qui - dit le Professeur HAZARD - (1) exerce une action "protectrice de la muqueuse ulcérée, diminuant la douleur, empêchant les vomissements, favorisant la cicatrisation".

Pour Paul SAVY (2) le bismuth se présente sous forme de "poudres blanches insolubles dans l'eau, d'où possibilité d'utilisation à hautes doses sans danger d'intoxication"; nous verrons plus loin que cette affirmation ne peut être acceptée sans réserves.

HISTORIQUE

Le bismuth avait été utilisé depuis longtemps déjà, à l'intérieur, contre le choléra lorsqu'ODIER, de Genève, l'employa, à la fin du 18 ème siècle, pour le traitement des maladies de l'estomac.

Par la suite BRETONNEAU et TROUSSEAU (1833), GRAVES, BRINTON, etc... le prescrivirent couramment dans les affections gastro-intestinales et contre la douleur gastrique.

MONNERET (1854) recommandait le sous-nitrate à des doses trop fortes et la méthode fut abandonnée en France.

Reprise en Allemagne par FLEINER elle le fut de nouveau en France, par HAYEM, à la dose de 5, 10 ou 15 g. avant les repas, bien délayés dans un verre d'eau.

En dépit de quelques accidents c'est surtout en raison du prix élevé du bismuth et des difficultés d'approvisionnement pendant les deux guerres mondiales que furent utilisés, seuls ou en association avec le bismuth - des produits de remplacement tels que le Kaolin (silicate d'aluminium) le talc (silicate de magnésium), l'oxyde de titane, le sulfate de baryum, le trisilicate de magnésium: néanmoins pour P. SAVY (2) le bismuth reste le "seigneur de la thérapeutique des voies digestives" A.R. SALLON-MAEDRINCHE(3) dit, de son côté, que le "bismuth doit être la base de leur constitution" (des pansements gastriques): "aucun succédané ne peut le remplacer".

ACTION DU BISMUTH EN TANT QUE PANSEMENT GASTRIQUE, son MECANISME.-

L'action sédative du bismuth est remarquable mais son mécanisme est mal connu : s'agit-il simplement d'un pouvoir protecteur de la muqueuse par contact direct ou la secrétion de mucus qu'il provoque est-elle plus importante ? Pour H. SURMONT & A. DUBUS (4-5) l'action sédative du bismuth est la conséquence du processus très actif de secrétion muqueuse déterminée par ce produit. Une étude histologique sur le chien leur a montré que le bismuth était supérieur, à ce point de vue, à l'argile, au talc et au charbon végétal.

Il est probable que cette secrétion joue en rôle très important car on a constaté que, contrairement à ce que l'on pense en général, les "pansements" gastriques ne restaient pas également répartis sur toute la muqueuse gastrique mais avaient tendance à s'accumuler dans la région pylorique.

Le bismuth est doué, en outre, de propriétés absorbantes des substances toxiques et de l'acide chlorhydrique, d'une action modératrice sur les spasmes gastriques, sédative sur les extrémité nerveuses - d'où arrêt des vomissements - , c'est aussi un anti-ferment et un hémostatique et enfin un antiseptique cicatrisant.

INDICATIONS.- Rappelons simplement que le bismuth (carbonate ou sous-nitrate) a été employé dès le I6ème siècle en pansements externes pour le traitement des plaies, brûlures, ulcères : la pâte de Beck (IO à 30% de sous-nitrate et vaseline) était injectée dans les trajets fistuleux.

Nous insisterons par contre sur les indications gastro-intestinales; on sait en effet que le bismuth constitue le meilleur pansement gastrique, d'où son utilisation dans les ulcères de l'estomac et du duodénum, l'hyperchlorhydrie, les gastrites, les colites , son action constipante à faible dose est utilisée dans les diarrhées , enfin son action antiparasitaire permet de traiter les oxyureses et la lamblioase.

PREPARATIONS BISMUTHIQUES DIVERSES UTILISEES EN GASTRO-ENTEROLOGIE.

Le sous-nitrate est le composé le plus anciennement employé; il renferme 79 à 81% d'oxyde de bismuth anhydre (sous-nitrate lourd) ou 82 à 89% d'un mélange d'hydroxyde, de carbonate et d'azotate basique de bismuth (sous-nitrate léger).

On utilise également le carbonate (89,8% d'oxyde de bismuth) et le salicylate basique (antiseptique intestinal). Ces trois sels sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les acides (d'où l'incompatibilité des limonades et fruits acides).

Le SILICATE utilisé vers 1939, par petites doses, pour le traitement des troubles gastriques a été préconisé comme pansement gastro-intestinal à partir de 1952 (*) : il s'agit d'un polysilicate de bismuth dont, grâce à l'obligeance de M. RAYMOND DUPUY, Médecin des Hôpitaux de Paris, à qui nous adressons nos très sincères remerciements, nous avons pu étudier l'action dans son service de l'Hôpital Beaujon.

(*) J. VAGUE (6), J.J. BERNIER (7), G. CARRAUD (8), H. GAERTLINGER (9, 10 et 11), N. LEONARD (12), Prof.r agr. F. HEULLY (13), M. SEGARD et G. SEGURET (14), P. HILLEMAND et B. HILLEMAND (15).

ACCIDENTS PROVOQUES PAR LE BISMUTH.- Nous avons vu que le sous-nitrate de bismuth, comme le carbonate, sont solubles dans les acides. Normalement ces sels passent dans le tube digestif sans être absorbés et sont éliminés par l'intestin sous forme de sulfure noir atoxique (on doit arrêter le traitement lorsque les selles deviennent blanches - BOLTANSKI - Robert CLEMENT (16)-. Dans certaines conditions (contact de liquides acides, plaies étendues ou saignantes) ils peuvent passer à l'état de sels neutres solubles ou de combinaisons - également solubles - avec l'albumine, d'où intoxication par le métal : apparition d'un liseré gingival violacé, d'une stomatite à plaques noirâtres, de troubles gastro-intestinaux, hépatiques, rénaux dans les cas graves.

Pour le Professeur HAZARD (1) c'est le cas le plus fréquent; DEROBERT (17), au contraire, met l'accent sur la transformation in vivo du sous-nitrate de bismuth en nitrite. L'acide nitrique libre qui se forme par dissociation du sous-nitrate en présence d'eau peut se convertir en acide nitreux, d'où intoxication par les nitrites : on sait que ceux-ci sont des poisons méthémoglobinisants, toxiques du pigment sanguin (comme l'oxyde de carbone). Le fer ferreux de l'hémoglobine est transformé en fer ferrique par perte d'un électron et augmentation de valence suivant la formule :

$$Hb\ Fe^{++} \underset{+e}{\overset{-e}{\rightleftharpoons}} Hb\ Fe^{+++}$$

Cette intoxication se traduit en général par de la céphalée, des nausées, des vertiges, des vomissements et de la diarrhée : la cyanose ardoisée débute par les extrémités et les muqueuses, le reste des téguments étant pâle, souvent d'une pâleur cendrée. Un subictère ou un ictère léger est constaté par la suite.

Les intoxications massives se traduisent par une cyanose brutale, avec troubles cardio-vasculaires et nerveux.

Les cas légers n'occasionnent que de la céphalée, des nausées et de la cyanose de la face.

Dans son étude sur les accidents provoqués par le bismuth, JACQUELINE BROUET (18) rappelle que les accidents (stomatites, modifications urinaires, etc...) dûs au carbonate et au sous-nitrate de bismuth employés en pansements étaient connus depuis le 18ème siècle : KOCHER et LELO (en 1882), PORTS, HOFMANN, DAVID et KAUFMANN en ont signalés, qui étaient dûs à l'utilisation de pansements bismuthés ou de la pâte de Beck.

Elle classe les accidents dûs à l'ingestion des sels de bismuth en :

1) Intoxication rapide avec cyanose grave et coma (mort dans 4 cas sur I5) dûs à une ingestion massive - pour radiographies - de sous-nitrate de bismuth (50 à I00 g.). Le nitrite, dans ce cas, serait libéré par la flore intestinale, en milieu alcalin (BENSAUDE & AGASSE-LAFONT).

2°) Intoxication lente avec liseré, stomatite, colite avec diarrhée, albuminurie, par transformation du sous-nitrate en albuminate de bismuth, soluble et facilement résorbable (POTT,I839).

3°) Céphalée survenant à la suite d'ingestion de doses quotidiennes de sels de bismuth chez des constipés chroniques (BENSAUDE, CAIN & OURY): cette céphalée isolée, matinale, disparaît par arrêt du traitement.

4°) des agranulocytoses secondaires à l'emploi de bismuth en suppositoires (SEZARY) ou par ingestion (HELOUIN) ont été notées.

Chez l'enfant H.E. ROE et BOHMER ont attiré l'attention sur le danger que présente l'administration du bismuth à des sujets trop jeunes.

ROBERT CLEMENT (16) estime que l'ion bismuth n'est que très rarement en cause mais que, par contre, les accidents sont dûs à la transformation du nitrate en nitrite, transformation se produisant en cas d'obstacle intestinal, de méga ou de dolichocôlon, lors de l'introduction par voie rectale et lorsque la flore intestinale contient certains germes (Entérobactériacées, Salmonella, Brucella). Ces accidents étant particulièrement fréquents et redoutables chez l'enfant (mortalité de 25% pour BENSAUDE & AGASSE-LAFONT), l'auteur pense qu'il vaut mieux s'abstenir de cette médication avant l'âge de 6 ans et ne pas dépasser 20 g. chez l'adulte, 0 g.20 à 0 g. 30 par année d'âge chez l'enfant. Il est d'avis de remplacer le sous-nitrate par un autre sel de bismuth, l'intoxication bismuthique proprement dite étant évitée en ne prolongeant jamais la thérapeutique et en respectant la posologie classique.

ANDRE CORNET (19) proscrit également l'usage du sous-nitrate chez l'enfant.

P. LOUBRY (20) écrit qu'il convient d'être très prudent dans la prescription du sous-nitrate chez l'enfant, de le proscrire systèmatiquement lorsqu'il existe un obstacle du transit intestinal et de ne jamais l'administrer par voie rectale, la transformation en sulfure ne pouvant se produire dans ce cas. Il rappelle que plusieurs cas d'intoxications mortelles ont été publiés (MARQUEZY, LIEGE, CHRISTOL) (21), intoxications dûes au nitrate, le bismuth - en lui-même - n'étant pas en jeu.

P. & B. HILLEMAND (15) interdisent l'emploi du sous-nitrate de bismuth chez les enfants au-dessous de I2 ans et chez les malades atteints de sténose gastrique ou pylorique. H. GAEHLINGER (10) estime que, lorsqu'il existe un processus sténosant, il est préférable de ne pas recommander le sous-nitrate de bismuth, les bactéries intestinales produisant des nitrites

.../...

toxiques qui peuvent provoquer des accidents violents, surtout caractérisés par des lipothymies. En pareil cas il accorde la préférence au silicate de bismuth qui, écrit-il , " ne peut provoquer de tels accidents d'intoxication" et " donne d'aussi beaux résultats que le sous-nitrate sans en avoir les inconvénients."

LE SILICATE DE BISMUTH

CARACTERES PHYSIQUES ET CHIMIQUES.-

Le Bismuth BLAISE qui a été utilisé pour la présente étude est, comme nous l'avons dit, un polysilicate de bismuth complexe dont la fabrication permet d'assurer la constance des qualités suivantes:

1) complète insolubilité dans l'eau des dérivés bismuthiques,
2) grande surface spécifique d'adsorption de la poudre grâce à une texture amorphe aussi poussée que possible.

L'analyse de plusieurs échantillons a donné la composition moyenne suivante :

Bi^2O^3.....	21,6%	
$Si\ O^2$.....	64,9%	
H^2O (perte au feu)...	12,1%	(1)
Sels solubles (NO^3Na, $Cl\ Na$).....	1,4%	

(1) - L'eau contenue dans le polysilicate de bismuth est en partie de l'eau de constitution; en effet, la perte d'eau à 100° n'est en moyenne que de 6%. On trouvera plus loin la courbe de dessiccation suivant la température.

Il n'est pas possible, à notre avis, d'attribuer au silicate de bismuth une formule chimique définie; c'est pourquoi on peut le désigner sous le nom de polysilicate, cette expression désignant en réalité un mélange qu'on peut schématiser par la formule suivante:

$$(Si\ O^2)^n\ (Bi^2\ O^3)^m\ (H^2\ O)^p$$

L'analyse du produit se décompose en :

1°) dosage de l'eau par dessiccation à l'étuve à 120° pendant 3 heures (perte de poids); on doit trouver moins de 15%.

2°) dosage de l'oxyde de bismuth par l'acide nitrique dilué au 1/4 (quatre épuisements à la température d'ébullition), filtration de la liqueur surnageante, évaporation au bain-marie puis calcination à feu nu jusqu'à poids constant.

3°) dosage de l'oxyde de silicium Laver à l'eau distillée le précipité du dosage précédent jusqu'à neutralité des eaux de lavage au tournesol; peser après séjour de 3 heures dans l'étuve à II0°.

4°) dosage des sels solubles Ebullition du silicate de bismuth dans l'eau distillée pendant I5 minutes; filtrer la liqueur refroidie ramenée au volume initial par addition d'eau distillée. Evaporer au bain-marie le filtrat dans une capsule de platine. Calciner lentement à poids constant (le résidu ne doit pas dépasser 38 mg. pour 2 g.5 de silicate de bismuth).

5°) pouvoir adsorbant Il est vérifié par les méthodes classiques vis-à-vis de quelques colorants (bleu de méthylène en particulier) en solution aqueuse ou de toxines et d'alcaloïdes (22,23,24) ou mieux par la méthode de Léon BINET et Georges WELLERS (25) que nous donnons plus loin.

L'analyse effectuée par P. LONGUET (26) sur deux échantillons de silicate de bismuth a donné les résultats suivants:

I°) DETERMINATIONS QUANTITATIVES

	Echantillon N°1 %	Echantillon N° 2 %
perte au feu	I2,5	I5,7
$Si\ O^2$	60,3	60,8
Bi^2O^3	25,5	2I,I
$Na^2\ O$	2,5	I,5
$K^2\ O$	0,7	absence
	IOI,5	99,1

2°) RECHERCHES QUALITATIVES

chlorures	positive	positive
sulfates	négative	négative
nitrates	positive	positive

Il y a lieu de noter que les échantillons examinés présentent des valeurs extrêmes ($H^2\ O$ forte, $Si\ O^2$ faible pour le n°2, $Bi^2\ O^3$ et sels solubles forts, $Si\ O^2$ faible pour le n°1); les moyennes que nous avons indiquées plus haut restent valables pour des analyses effectuées sur de nombreux lots.

3°) EXAMEN AUX RAYONS X

Appareil utilisé : Dictyobloc C G R ; Rayonnement du cuivre $K\alpha 1$ - Diagramme de poudre. L'échantillon est maintenu entre deux lamelles d'aluminium; les raies de cet élément servent d'étalon.

Aspect général des diagrammes obtenus

Les raies obtenues sont larges et diffuses, un fond continu important diminue le contraste.

Ce sont là les caractéristiques générales d'un produit se présentant sous forme de gel microcristallin, les éléments cristallins étant mal formés (des aspects analogues sont obtenus lors de l'examen des produits hydratés, des silicates de calcium anhydres). Ces produits présentent, en règle générale, une très grande surface spécifique.

Renseignements obtenus sur la nature des phases formées

L'interprétation exacte est délicate; l'examen donne seulement des indications. Les tables de constantes concernant les diagrammes X (A.S.T.M. 1953 - publi. n° 48 D) ne mentionnent que le composé Bi_4 $(Si\ O_4)_3$. On retrouve sur tous les diagrammes une raie de ce corps. L'oxyde Bi_2O_3 γ fournit aussi deux raies; on trouve encore une raie de NO_3Na.

Il est à noter que l'échantillon N° 2 donne un diagramme plus net que le N°1. L'état cristallin est certainement plus développé; par contre la surface spécifique doit être moindre.

4°) ANALYSE THERMOGRAVIMETRIQUE

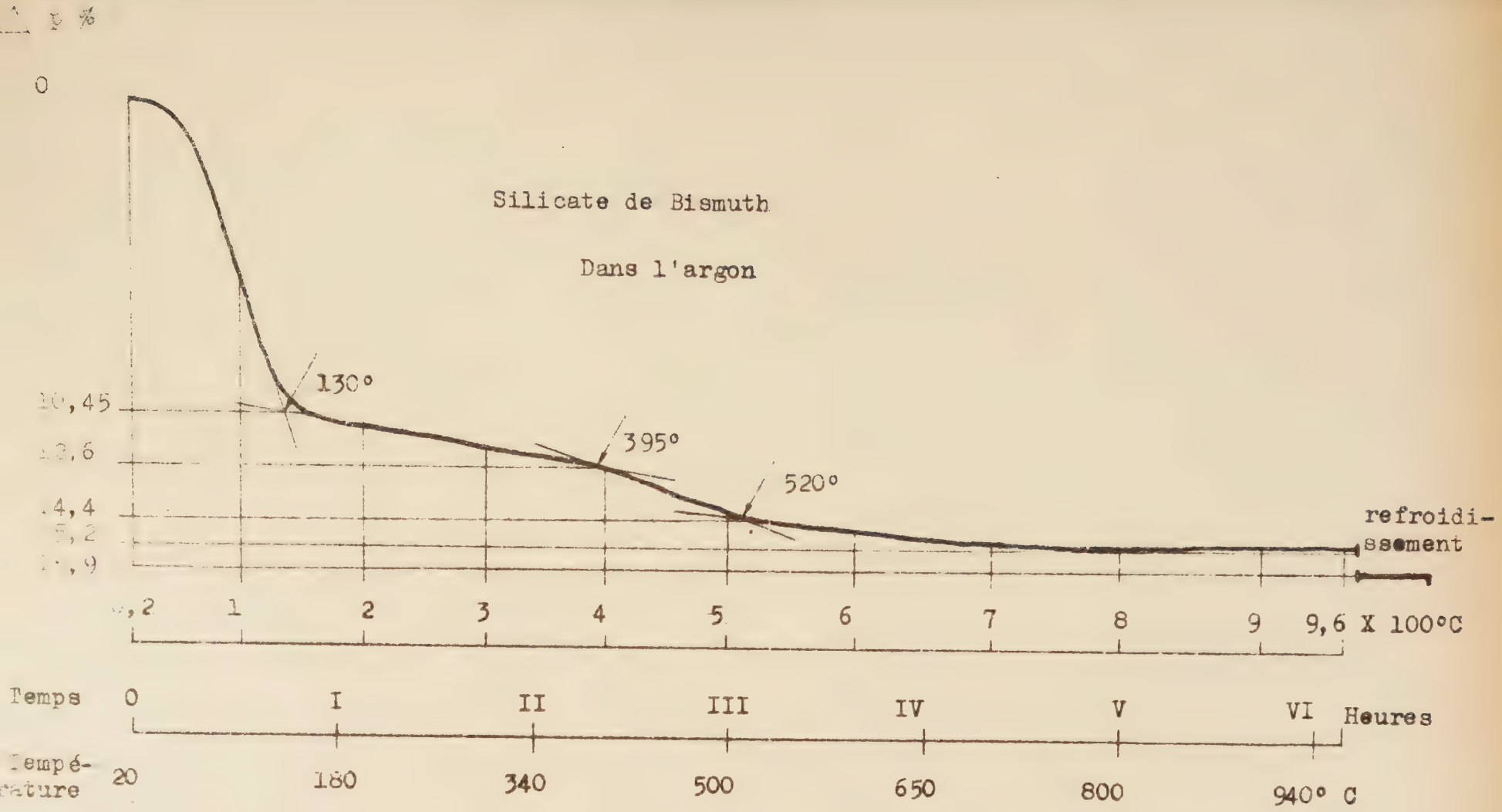
Une courbe thermogravimétrique a été réalisée sur le produit N° 2 au moyen de la thermobalance Chevenard. Afin d'éviter toute réaction d'oxydation l'opération a été conduite dans l'argon.

La courbe produite ci-après montre des paliers suffisamment marqués pour conclure à l'existence de composés définis dans le produit traité.

La légère différence de perte totale dans l'argon et dans l'air (perte au feu de l'analyse) montre qu'une petite partie du produit peut subir une oxydation à la calcination.

CONCLUSIONS GENERALES.-

Les différents essais réalisés montrent qu'un ou des composés définis prennent naissance dans les circonstances de la préparation des produits examinés. La nature même du produit (surface spécifique très élevée) n'est pas compatible avec une organisation cristalline poussée. Mais les diagrammes X et la thermogravimétrie montrent une organisation comparable à celle rencontrée dans les silicates de calcium hydratés, formés à température ambiante.


Silicate de Bismuth
Dans l'argon
130°
395°
520°
refroidi-
ssement
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
9,6 X 100°C
Temps
0
I
II
III
IV
V
VI
Heures
Tempé-
rature
20
180
340
500
650
800
940° C

ACTION PHARMACODYNAMIQUE ET ANTIMICROBIENNE

Le Professeur J. MEYER, de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, et ses collaborateurs (27) ont étudié à ce point de vue l'action du sous-nitrate, du carbonate et du silicate de bismuth.

Ils rappellent d'abord que le sous-nitrate et le carbonate donnant en solution aqueuse, par dissociation hydrolytique, des sels basiques peu hydrosolubles qui n'ont aucune action toxique ni irritante sur le tissu et les muqueuses et possèdent des propriétés adsorbantes marquées sont utilisés, en usage externe, pour protéger les plaies et les muqueuses.

Les auteurs écrivent ensuite qu'on a essentiellement recours à ces sels, par voie buccale, comme adsorbants dans les affections gastro-intestinales telles que l'ulcère gastrique ou duodénal, les entérites, les entéro-colites, etc.., Dans ces affections les sels de bismuth exercent une action antidiarrhéique mais agissent surtout par leur pouvoir adsorbant. Ainsi ils fixent l'hydrogène sulfuré, activant le péristaltisme intestinal, en le transformant en sulfure de bismuth. L'action constipante est très faible chez le sujet sain, ce qui prouve que les propriétés pharmacodynamiques ne résident pas seulement dans l'adsorption de l'hydrogène sulfuré.

Etant donné que des intoxications dues à l'emploi de doses trop fortes ou à la transformation des nitrates en nitrites dans l'intestion sous l'influence de la flore microbienne ont conduit certains auteurs à remplacer le sous-nitrate par le carbonate et que, parmi les adsorbants, les sels insolubles de bismuth et l'acide silicique ont, en dehors du charbon, donné de meilleurs résultats, par administration buccale, que le kaolin et les terres d'infusoires, le Professeur Meyer a jugé intéressant de faire des expériences de comparaison entre différents dérivés du bismuth.

Nous donnons, ci-dessous, les résultats de ses expériences :

" ETUDE COMPARATIVE DU SILICATE, DU CARBONATE ET DU SOUS-NITRATE DE BISMUTH:

" Action sur le processus de fermentation.

" Les trois produits étant insolubles dans l'eau, nos essais préliminai-
" res ont porté sur la mise en suspension dans des bouillons nutritifs, de
" façon à obtenir des préparations homogènes, stables et de pH convenable.
" Sur ce dernier point, l'hydrolyse des sels de bismuth présente une grande
" difficulté, comme nous l'avons déjà mentionné, car l'acidité produite
" peut faire virer les divers indicateurs et inhiber les cultures.

" Les différents mouillants employés habituellement ne nous ayant pas
" donné satisfaction dans nos essais, nous avons adopté la méthode consis-
" tant à mettre les différents produits en suspension dans un milieu gélosé
" à 3/I 000.

" Le processus de fermentation a été étudié à l'aide de souches de Coli-
" bacille et de Saccharomyces cerevisiae.

" COLIBACILLE:

" Le substrat utilisé est un milieu à base d'eau peptonée glucosée avec,
" comme indicateur, une solution de Rouge de phénol à I,5 0/oo (virage au
"rouge à pH 7,8 et au jaune à 6,8. Le pH initial du milieu est de 7,8.

" Technique

" IO cc de milieu gélosé glucosé sont additionnés de 0,5 cc de la solution
" d'indicateur, de IO mg des différents produits à examiner et ensemencés à
" l'aide de 4 gouttes d'une culture de colibacille âgée de 24 heures. Le
" tout est placé à 37°.

" SACCHAROMYCES CEREVISIAE:

" On utilise comme substrat le milieu de Sabouraud glucosé gélosé à
" 3 0/oo et comme indicateur le Bromocrésol pourpre (virage au pourpre à
" pH 6,8, au jaune à 5,2) en solution à 0.025 0/oo.

Technique

" IO cc de milieu sont additionnés de 0,5 cc d'indicateur, de IOO mg du pro-
" duit à examiner et ensemencés à l'aide de 2 gouttes d'une culture de Sac-
" charomyces cerevisiae âgée de 48 heures.

" Le tout est disposé à la température ordinaire.

Résultats

Fermentation par le	Milieu additionné de Silicate de Bi	Sous-nitrate de Bi	Carbonate de Bi	Témoins
Colibacille en.....	Néant	I5 h.	I3/I5 h.	I3/I5 h.
Saccharomyces en.....	Néant	I5/I6 h.	I5 h.	I5 h.

.../...

" Interprétation

" Seul le milieu additionné de silicate de bismuth ne présente pas de
" fermentation alors que les deux autres produits n'ont apporté pratique-
" ment pas de retard au phénomène de fermentation bacillaire ou fongique.

" Etude du pouvoir germicide.

" Etant donné qu'il s'agit de produits non hydrosolubles nous avons
" employé la méthode de contact de BURLET et MEYER.

" Technique

" On place au contact d'une culture de I6 heures de Colibacille et de
" Staphylocoque doré 0,I cc de différentes dilutions des trois produits
" en suspension dans le Tween 80 à I %; de cette façon on réalise des
" gammes de concentration décroissante.

" Après 4 heures de contact à 37° on contrôle la survie des germes par
" addition de deux gouttes de TPT (chlorure de 2,3,5 triphényltétrazolium)
" qui, au contact des germes en prolifération, est réduit en Formazan rouge.

.../...

Résultats :

Dilutions dans Tween + Huile	I/10	I/20	I/100	I/200	I/400	I/800	I/1000	Témoin
Concentration du produit en contact	100 mg	50 mg	10 mg	5 mg	2,5 mg	1,25mg	1 Mg	0
CARBONATE DE Bi								
Colibacille	+	+	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque	+	+	+	+	+	+	+	+
SOUS-NITRATE de Bi								
Colibacille	-	+	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque	-	-	-	-	±	+	+	+
SILICATE DE Bi								
Colibacille	-	-	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque	-	+	+	+	+	+	+	+

" Interprétation

" Comme on le voit le pouvoir germicide est nul pour le carbonate de
" bismuth, il est faible pour le silicate et paraît légèrement plus fort
" pour le sous-nitrate qui tue le staphylocoque par un contact de 4 heures
" avec 5 mg de produit. Cependant cette action antimicrobienne peut être
" imputable à la réduction des nitrates en nitrites, propriété des deux
" bactéries mises en expérience.

Détermination du coefficient phénol.

Technique

Nous avons eu recours à la méthode de RIDEAL-WALKER : 5 cc de diverses dilutions de phénol et des différents produits sont additionnés de 0,Icc de culture de Colibacille ou de Staphylocoque doré âgée de 24 heures. Après I5 minutes de contact on prélève stérilement une goutte que l'on place dans un bouillon. On examine la culture dans ce bouillon après 36 heures. Le dilution de départ des produits est de I/400 en suspension dans le Tween.

Nous exprimons les résultats dans les tableaux suivants:

Lecture après 36 heures	Dilutions de Phénol				
	I/50	I/I00	I/I25	I/I50	I/200
Staphylocoque.....	-	-	+	+	+
Colibacille.....	-	-	+	+	+

Bactérie - test	Dilutions							Témoin
	I/200	I/400	I/800	I/I200	I/I500	I/I800	I/2000	
CARBONATE de Bi								
Colibacille.....	+	+	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque....	-	-	-	-	+	+	+	+
SOUS-NITRATE de Bi								
Colibacille	-	+	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque....	-	±	+	+	+	+	+	±
SILICATE de Bi								
Colibacille.....	-	+	+	+	+	+	+	+
Staphylocoque....	-	-	-	-	-	-	+	+

Interprétation

En calculant le coefficient phénol nous voyons que celui du carbonate de bismuth est, pour le Colibacille, inférieur à 200/I00 = < 2 et, pour le Staphylocoque, I200/I00 = I2. Pour le sous-nitrate de bismuth le coefficient phénol du Colibacille est inférieur à 400/I00 = < 4 et celui du Staphylocoque est de 300/I00 = 3. Quant au silicate de bismuth le coefficient phénol est, pour le Colibacille de 300/I00 = 3 et, pour le Staphylocoque, de I800/I00 = I8. C'est donc ce dernier sel qui présente l'indice de phénol le plus favorable.

.../...

" Pouvoir antifongique.

" Technique

" Pour ces essais, nous avons utilisé la même méthode que pour l'étude
" du pouvoir germicide bactérien. Les mêmes dilutions furent employées,
" seul le temps de culture varia. Nous avons employé comme champignon-test,
" Candida albicans, Cryptococcus laurentii et Trichophyton mentagrophytes.
" Candida albicans était cultivé, pendant 48 heures, sur moût de bière gé-
" losé, les deux autres cryptogames ont été cultivés pendant 4 jours, sur
" Sabouraud glucosé gélosé. Les 0,I cc d'émulsion furent laissés en con-
" tact des produits pendant 6 heures au lieu de 4. Après ce temps, nous
" avons contrôlé la survie des champignons au moyen du test au TPT. La lec-
" ture doit être effectuée plus tardivement qu'avec les bactéries: elle
" est pratiquée entre 30 et 60 minutes après l'introduction du réactif d'
" oxydo-réduction, alors que pour les bactéries, cette lecture est, pour
" ainsi dire, immédiate. Nous donnons les résultats de cette expérience
" dans le tableau ci-dessous :

Champignon	Dilutions							Témoin
	I/100	I/200	I/400	I/600	I/800	I/1000	I/1200	
Candida albicans								
carbonate de Bi	±	+	+	+	+	+	+	+
sous-nitrate de Bi	–	–	±	+	+	+	+	+
silicate de Bi	–	–	–	–	+	+	+	+
Cryptococcus laurentii								
carbonate de Bi	–	±	+	+	+	+	+	+
sous-nitrate de Bi	–	–	–	–	–	+	+	+
silicate de Bi	–	–	–	–	±	±	+	+
Trichophyton mentagrophytes								
carbonate de Bi	–	–	–	+	+	+	+	+
sous-nitrate de Bi	–	–	+	+	+	+	+	+
silicate de Bi	–	+	+	+	+	+	+	+

" Interprétation

" En considérant ces résultats nous voyons que le pouvoir antifongique
" du carbonate de bismuth est plus petit que I/100 pour Candida albicans, de
" I/200 pour cryptococcus et de I/400 pour Trichophyton.

Ces chiffres sont tout autres pour le sous-nitrate, où nous consta-
"tons les pouvoirs antifongiques suivants: Candida albicans I/400, Cryp-
" tococcus laurentii I/800 et Trichophyton I/200.

" Ces valeurs s'inscrivent, pour le silicate, à I/600, I/800 et I/100.
" Ce dernier sel a donc une action antifongique très favorable pour les Can-
" dida et les Cryptococcus, germes essentiellement intestinaux, alors qu'il
" est peu actif contre Trichophyton mentagrophytes, champignon ectodermique
" notoire.

.../...

" Etude de l'action frénatrice sur les processus de putréfaction.
"
"
" L'influence des dérivés du bismuth sur les phénomènes de putréfaction
" à été étudiée au moyen d'un milieu au Protéolysat Ronchèse à 2%, avec com-
" me indicateur de pH une solution de Bleu de bromothymol à 0,02 0/00 (virage
" au vert à pH = 7,2 , au bleu à 7,8). Le germe utilisé pour contrôler la
" fermentation putride est Bacillus subtilis.

" Technique

" IO cc de bouillon gélosé à 3 o/oo, additionné de 0,5 cc d'indicateur
" et de IOO mg de produit à tester sont ensemencés à l'aide d'une culture
" de 24 heures de Bacillus subtilis. On dispose à l'étuve à 37° et l'on con-
" trôle le virage du Bleu de bromothymol par rapport au temps. Nous exprimons
" les résultats dans le tableau ci-dessous :

Milieu additionné de	silicate de bismuth	sous-nitrate de bismuth	carbonate de bismuth	Témoin
Virage après	30 h.	32/36 h.	24/26 h.	24/26 h.

Interprétation

" Le silicate et le Sous-nitrate de bismuth amènent un retard de la putré-
" faction. Il faut cependant faire des réserves sur cette expérimentation,
" surtout en ce qui concerne le sous-nitrate, l'hydrolyse des produits testés
" pouvant maintenir un pH acide empêchant le virage de l'indicateur.

.../...

" Etude du pouvoir adsorbant

" Nous avons envisagé à ce sujet la capacité d'adsorption des sels de
" bismuth utilisés sur différentes toxines microbiennes et, d'autre part,
" sur différents antiseptiques et médicaments héroïques.

" POUVOIR ADSORBANT VIS-A-VIS DES TOXINES MICROBIENNES.

" Nous avons employé :

" I°) des streptolysines O qui ont été titrées avant l'emploi et dont
" 50 unités ont été placées en contact, pendant 2 heures, avec 2 g des trois
" produits. L'opération consistait en une agitation mécanique pendant 20
" minutes, puis un séjour à l'étuve à 37° pendant I00 minutes en agitant de
" temps en temps. On dose ensuite, dans les mêmes conditions que pour le ti-
" trage préliminaire, la quantité de Streptolysine restante.

" Résultat

" Pour 2 g de produit et 50 unités de streptolysine en contact, nous
" avons trouvé pour :

" Silicate de bismuth adsorption de 90 à 92%,
" Carbonate de bismuth - 80 à 90%,
" Sous-nitrate de bismuth - 70 à 75%.
"

" 2°) des toxines diphtériques: L'étude du pouvoir adsorbant a été ef-
" fectuée selon le même procédé et a donné des résultats identiques, c'est-
" à-dire optimum d'adsorption par le silicate de bismuth.

" POUVOIR ADSORBANT VIS-A-VIS DE DIFFERENTS ANTISEPTIQUES
ET MEDICAMENTS HEROIQUES

" Cet essai a été effectué suivant la méthode de HARRESTRUP-ANDERSEN.
" Nous exprimons les résultats dans le tableau suivant:

Produit testé	Carbonate de bismuth I g	Sous-nitrate de bismuth I g	Silicate de bismuth I g
Sublimé.....	0.95	I.05	I.30
Nitrate de strychnine...	0.40	0.55	0.70
Morphine HCl.....	0.38	0.40	0.72
Véronal.....	0.28	0.32	0.45
Sulfate d'atropine.....	0.38	0.58	0.65
Acide phénique.....	0.22	0.25	0.32
Alcool éthylique.....	0.I5	0.28	0.30
Cyanure de potassium....	-	0.02	0.02

" Interprétation

" Le silicate de bismuth en suspension aqueuse est le plus actif, suivi
" du sous-nitrate de bismuth et finalement du carbonate de bismuth, ceci à
" la fois, pour les toxines microbiennes et pour les antiseptiques et médi-
" caments que nous avons testés. Le processus d'adsorption s'effectue très
rapidement : 90% des doses maxima adsorbées le sont déjà dans la première
" minute de la réaction.

.../...

" Conclusion

" A la suite de la présente étude biologique on peut résumer les propriétés fondamentales des sels de bismuth insolubles de la façon suivante:

Facteurs étudiés	Silicate de bismuth	Sous-nitrate de bismuth	Carbonate de bismuth
Retard du processus de fermentation	+++	-	-
Pouvoir germicide	++	+++	-
Pouvoir antifongique :			
germes intestinaux	+++	++++	+
" dermiques	+	++	+++
Coefficient phénol :			
Colibacille	3	< 4	<2
Staphylocoque	I8	3	I2
Retard du processus de putréfaction	++	+++	-
Pouvoir adsorbant	+++	++	+

" Nous avons ainsi pu constater que le carbonate de bismuth a la plus " faible activité pharmacodynamique. En ce qui concerne le pouvoir adsor- " bant, le silicate de bismuth s'est montré le plus actif, de même que pour " l'inhibition des réactions de fermentation. Il présente également des pro- " priétés intéressantes sur la flore microbienne intestinale; le sous-nitrate " de bismuth s'est cependant montré plus actif à ce sujet, ainsi que dans " l'action frénatrice des processus de fermentation putride.

" Ce fait peut cependant s'expliquer par la dégradation de ce sel en " nitrites, entraînant une action synergique sur les pouvoirs anti-micro- " bien et antiputride propres aux sels insolubles de bismuth."

Il y a lieu de noter que les résultats de l'étude ci-dessus ne concordent pas tous avec ceux du travail publié en I956 par P.HILLEMAND, Micheline PIOT et G. BRULE (28) d'après lequel le silicate de bismuth, doué d'un bon pouvoir adsorbant, n'aurait qu'un pouvoir antiseptique modéré comparativement à celui du sous-nitrate lourd. Entre autres, le sous-nitrate serait supérieur au silicate pour retarder le processus de fermentation et seuls les sous-nitrates arrêteraient le développement des colibacilles ce qui, nous venons de le voir, n'est pas l'avis du Professeur MEYER et de ses collaborateurs.

POUVOIR ADSORBANT DU SILICATE DE BISMUTH IN VIVO

Nous avons fait allusion, à propos des caractères physiques et chimiques du silicate de bismuth, au test d'efficacité mis au point, au laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris, par le Professeur Léon BINET et Georges WELLERS (25) en vue d'apprécier ce pouvoir.

Voici ce qu'en ont dit les auteurs dans la communication qu'ils ont faite à ce sujet à la Société de Thérapeutique et de Pharmacologie le I6 Mars I955 :

" Comme on le sait, certaines substances pulvérulentes possèdant un fort " pouvoir adsorbant, sont largement employées en thérapeutique gastro-intes- " tinale. Il est admis que leur pouvoir adsorbant s'exerce dans le tube di- " gestif vis-à-vis des différentes substances nocives ou devenues nocives " par suite d'accumulation exagérée. C'est ainsi, par exemple que les char- " bons, le Kaolin, les silicates ont la réputation bien établie d'adsorber " les produits des putréfactions intestinales parmi lesquels les plus carac- " téristiques sont les phénols et surtout l'indol. Cependant, la démonstra- " tion de l'efficacité de ces agents thérapeutiques reste sans preuves expé- " rimentales probantes.

" L'usage consiste à mesurer le pouvoir adsorbant du produit donné vis- " à-vis de quelques colorants (bleu de méthylène, en particulier) en solution " aqueuse et parfois, pour pousser les choses plus en avant, à déterminer " également le degré d'adsorption vis-à-vis de quelques alcaloïdes ou de " quelques toxines microbiennes ou autres (22-23-24). Ces méthodes, d'une " simplicité séduisante, n'ont que peu de rapport avec le problème posé. " En effet, rien ne permet de conclure que le pouvoir adsorbant déterminé " in vitro, se manifeste de la même manière dans le tube digestif et que " l'adsorption d'un colorant ou d'un alcaloïde déterminé peut être superpo- " sée à l'adsorption d'un autre colorant, d'un autre alcaloïde ou en géné- " ral d'une autre substance. Or, en clinique humaine, il ne s'agit assurément " pas de retenir par adsorption le bleu de méthylène ou la fuchsine.

" Il est parfaitement connu, surtout depuis le développement des méthodes " chromatographiques, qu'un même adsorbant peut retenir plus ou moins d'une " même substance suivant les conditions de pH du milieu ou la présence d' " autres substances adsorbables ou non (29) et que les différents adsorbants, " même voisins, peuvent se montrer d'une activité tout à fait différente " vis-à-vis d'une même substance. Il suffit de rappeler que le charbon ad- " sorbe très vîte le formaldéhyde en milieu neutre et très lentement en so- " lution acide; quand un mélange de rouge Congo et de rose diamine FFB est " filtré par la colonne de carbonate de calcium, c'est le rouge Congo qui " est retenu au sommet de la colonne, tandis qu'en présence de vert diamine, " le rouge Congo se trouve "chassé" dans la partie moyenne de la colonne et " c'est le vert diamine qui occupe le sommet ; que la toxine diphtérique est

.../...

"fixée par le charbon animal et ne l'est pas par le charbon de sucre; que
" l'acide silicique purifié par électrodialyse adsorbe beaucoup mieux la
" toxine tétanique que l'acide silicique "pur" et que l'inverse est vrai pour
" les anti-corps tétaniques. On peut multiplier à loisir des exemples sem-
" blables, mais les quelques cas cités suffisent pour se convaincre d'une
" absolue insuffisance des essais d'adsorption in vitro pratiqués couramment
" en vue de"tester" les qualités d'un adsorbant thérapeutique.

" Au cours de nos recherches sur le mécanisme de la sulfoconjugaison
" (30-3I-32) nous avons administré de l'indol aux animaux en expérience et
" nous avons eu l'occasion de nous rendre compte que ce dernier est adsor-
" bé dans le tube digestif par le charbon actif et par le silicate de bis-
" muth. Voici dans quelles conditions ont été faites nos observations.

" Pour étudier la sulfoconjugaison nous nous sommes servis du test de
" la croissance des Rats femelles Wistar provenant uniquement de notre éle-
" vage, âgées de 2I jours, gardées dans un local chauffé à 28° et recevant
" un régime à base de 6% de caséine et où, comme on sait, le facteur limitant
" est la faible teneur en acides aminés soufrés. Après une période préexpé-
" rimentale où la croissance sur ce régime a été observée pendant un certain
" temps, on offre aux animaux le même régime additionné d'une certaine quan-
" tité de phénol ou d'indol. En un ou deux jours les animaux s'habituent à
" leur nourriture et la consomment sans difficulté, mais leur croissance
" s'arrête ou se ralentit.

" L'effet sur la croissance une fois obtenu, au régime contenant le
" phénol ou l'indol on ajoute en supplément une certaine quantité d'acides
" aminés soufrés; la reprise de la croissance, grâce uniquement à cet apport,
" indique clairement que le composé ajouté agit en détournant pour les be-
" soins de la sulfoconjugaison le soufre aminé indispensable à la croissance.
" Chaque fois que le régime phénolé ou indolé est complété par une autre
" source de soufre que les acides aminés et que la croissance des animaux
" reprend, on doit en conclure que cette source de soufre peut également
" être utilisée pour la sulfo-conjugaison. Au contraire, si la croissance
" ne reprend pas, la source de soufre en question doit être considérée comme
" non utilisable pour la sulfo-conjugaison.

" A l'aide de cette technique nous avons pu montrer que la méthionine,
" la cystine, la cystéine et le glutathion sont capables d'assurer la sulfo-
" conjugaison du phénol et de l'indol, tandis que les composés soufrés sui-
" vants se sont montrés inactifs : cystéamine, taurine, taurocholate de Na,
" acides thioglycolique et thiomalique, rongalite, les sulfates, les sulfites,
" les sulfures, les thiosulfates, les sulfocyanures et le soufre élémentaire.

.../...

" Au cours de ces recherches il nous a paru utile d'avoir une preuve
" supplémentaire que l'arrêt de la croissance observé après addition d'in-
" dol est bien dû au métabolisme de ce corps et non à quelques autres fac-
" teurs troublant la digestion par suite de la présence dans la nourriture
" de quantités notables d'indol. Dans ce but nous avons eu l'idée d'ajouter
" au régime de base, en plus de l'indol, soit du charbon actif, soit du
" silicate de bismuth, dans l'espoir que l'un ou l'autre adsorbera l'indol
" dans le tube digestif et que la croissance reprendra comme si le régime
" ne contenait pas d'indol. Les courbes de la fig.1 montrent les résultats
" obtenus.

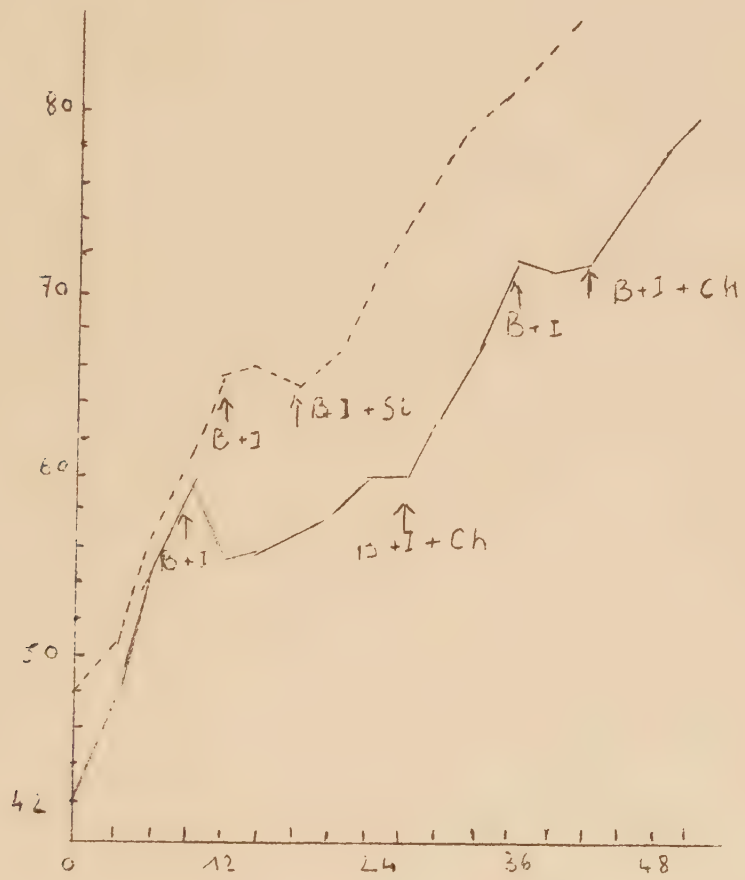


Fig. I

B. - Régime de base
I. - Indol 0,500 p. 100
Ch. - Charbon actif 2 p. 100
Si. - Silicate de bismuth 5 p. 100

" Comme on le voit, dès l'addition de l'une ou l'autre de ces deux
" poudres, la croissance des animaux, arrêtée par l'indol, reprend avec une
" vitesse sensiblement égale à celle observée avec le régime de base ne conte-
" nant aucun corps ajouté. Il est donc évident que le charbon actif et le
" silicate de Bi adsorbent l'indol in vivo sans retenir les constituants
" de la nourriture.

"
" Nous croyons que ce genre d'expériences permet d'apprécier les quali-
" tés des matières adsorbantes d'usage médical et qui autrement échappent
" à toute épreuve probante d'efficacité.

" L'utilisation de l'indol pour ces essais nous semble particulièrement
" justifiée étant donné que ce composé est un des produits les plus typiques
" des putréfactions intestinales des matières protéiques contre lesquels
" les adsorbants pulvérulents sont précisément indiqués.

" Il nous paraît souhaitable que la technique indiquée soit utilisée
" chaque fois qu'on veut se rendre compte des qualités adsorbantes in vivo
" des poudres à usage médical avant leur utilisation empirique en thérapeu-
" tique humaine."

Soulignons que le bon pouvoir adsorbant attribué au silicate de bismuth après des essais effectués in vitro, suivant les méthodes classiques, par P. HILLEMAND et par le Professeur MEYER est confirmé par les expériences in vivo du Professeur Léon BINET.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES DU SILICATE DE BISMUTH

Ce sont évidemment celles des sels insolubles de bismuth per os en général, à savoir :

1) la maladie ulcéreuse : ulcères de l'estomac et du duodénum, ulcère peptique, séquelles de la gastrectomie.

2) les affections gastriques et duodénales non ulcéreuses: dyspepsies variées, gastrites, duodénites, diverticules et hernies hiatales.

3) les affections intestinales: colites spasmodiques, sigmoïdites diverticulaires, diverticulose colique, dolichocôlon, colites amibiennes et post-amibiennes, diarrhée des entérocolites aigües, constipation "haute".

4) les dyspepsies des cholécystites, les séquelles d'opérations pancréatico-biliaires.

5) en tant qu'adsorbant: aerogastrie et aerocolie, intoxications alimentaires.

6) en tant qu'antiparasitaire: oxyurose, lambliase.

7) en tant qu'adjuvant, enfin, de la chirurgie digestive : traitements pré et post-opératoires.

ETUDE CLINIQUE

Le Bismuth BLAISE que nous avons utilisé existe sous deux formes: silicate de bismuth pur et silicate de bismuth pectiné; dans ce dernier l'association à la pectine permet d'ajouter les propriétés de ce complexe de haut poids moléculaire à celles du bismuth.

On sait que la pectine a une action protectrice des muqueuses, décongestionnante, cicatrisante, anti-toxique et anti-hémorragique (M.CHIRAY, JUSTIN BESANCON, Ch. DEBRAY, Mme BOURGEOIS - 33 -; MAUVILLE, J.A. BRADWAY, E.M. & M.C. MINIS - 34 -; WINTERS P.; PETERS G.A. & GROOK G.W. - 35).

Dès 1953 Christian MOULLARD (36) publiait douze observations relatives à l'emploi du silicate de bismuth pectiné en thérapeutique digestive.

Pour lui les avantages de la préparation sont les suivants:

Du point de vue thérapeutique.- L'action en surface est plus grande qu'avec les préparations habituelles, le silicate de bismuth recouvrant mieux et plus uniformément les parois digestives.

Il n'y a pas d'acidité secondaire, comme on en observe avec les silicates aluminiques, par exemple, ni d'alcalinité possible, comme avec les carbonates de bismuth.

Du point de vue économique.- Avantage individuel, aussi bien que collectif, par diminution du coût du médicament,

ses indications étant celles de toutes les poudres inertes ou alcalinoterreuses utilisées en thérapeutique digestive.

C. MOULLARD estime que la grande originalité du silicate de bismuth est de constituer un des traitements de choix de la constipation "haute", c'est-à-dire où le phénomène dyschésique est absent.

Nous reproduisons ci-après ses observations :

I.- F. 69 ans, consulte en Juin 1952 - depuis 10 ans douleurs épigastriques hautes, à type de brûlures, 1/4 d'heure à 1 heure après les repas, sans périodicité.

Depuis Mai 1952 douleurs quotidiennes, dysphagie pour les solides. Ni amaigrissement, ni anorexie.

Examen clinique négatif.

Radiographie (en 1946) : image diverticulaire de l'extrémité inférieure de l'oesophage, développée vers la gauche.

Une nouvelle radio révèle une hernie diaphragmatique, probablement d'origine traumatique, avec oesophagite terminale.

Soulagement très rapide et très net obtenu par l'emploi d'un sachet de 5 g. de silicate de bismuth pectiné avant chaque repas.

.../...

II.- G. 45ans, puisatier - depuis I0 jours douleurs abdominales à type de coliques,alternatives de constipation et de diarrhée plus anciennes. "gazouillements" abdominaux importants, foie petit et dur, pas de circulation collatérale, pas d'ascite.

Mac Lagan subnormal; galactosurie provoquée = troubles d'absorption intestinale de ce sucre.

Le traitement par le silicate de bismuth pectiné est cliniquement très efficace : après 3 semaines les douleurs ont disparu et les selles sont régulières.

III.- T. 66ans - depuis plusieurs années barre abdominale avec colique quatre heures après les repas. Selles irrégulières, constipation alternant avec la diarrhée. Le malade aurait été atteint de dysenterie bacillaire en I9I4.

Côlon gauche sensible à la palpation; radiographie = estomac normal, colite gauche avec hyperévacuation. Pas de parasites dans les selles.

Silicate de bismuth pectiné, 2 paquets par jour pendant I5 jours, associés à quelques gouttes de belladone, bon résultat sur les douleurs, selles régulières et moulées.

IV.- L. 58 ans, représentant de commerce - Consulte en juin I952 : depuis plus de I0 ans, douleurs de l'hypochondre gauche, sans caractère précis, 5/6 heures après les repas, suivies de selles liquides qui soulagent.

Ballonnement post-prandial, 4 à 5 selles glaireuses quotidiennes.

Radiographie : dolichosigmoïde avec évacuation insuffisante.

Après I5 jours de traitement par 2 paquets de silicate de bismuth quotidiens le malade est amélioré "pour la première fois" : les douleurs ont presque totalement disparu, il y a seulement deux selles quotidiennes. " C'est la première fois qu'il est bien amélioré".

V.- L. 2I ans - assistante sociale - Souffre depuis I0 mois de coliques irrégulières, surtout 4 heures après les repas; plusieurs selles irrégulières quotidiennes, ballonnement post-prandial.

Point douloureux para et sus-ombilical gauche. Radiographie = colite spasmodique.

Un paquet de silicate de bismuth pectiné le matin et avant le déjeuner : résultats appréciables, douleurs moins violentes et selles moins nombreuses après I0 jours. Suite non connue.

VI.- Le C. 26 ans, mécanicien . En février I952 point abdominal avec 4 selles liquides par jour pendant 8 jours. Depuis, constipation, ballonnement post-prandial, point abdominal.

Radiographie : sans valeur; exemen de selles négatif; abdomen un peu douloureux à la palpation.

Silicate de bismuth pectiné (2 paquets par jour) pendant I5 jours: amélioration très sensible des douleurs, encore un peu de ballonnement, selles régulières tous les jours.

.../...

VII.- M. 39 ans, secrétaire - Depuis 1942 crises de coliques hépatiques plusieurs fois par an; lourdeur abdominale post-prandiale, avec constipation ou fausse diarrhée, presque continuellement.

Transverse très douloureux; point de Murphy.

Radiographie : colite gauche, vésicule exclue.

Silicate de bismuth pectiné et Amylodiastase, traitement par périodes de 10 jours pendant 1 mois 1/2; au bout de 2 mois n'avait plus souffert, selles pratiquement normales.

VIII.- V., 22 ans, sans profession - Depuis un an douleurs épigastriques et pesanteurs, 2 à 3 heures après les repas, sans périodicité.

Depuis un mois les douleurs sont devenues quotidiennes; en outre constipation chronique, avec parfois selles glaireuses.

Opérée en Octobre 1951 pour appendicite chronique, sans résultat.

Douleur au cadre colique; radiographie : colite spasmodique.

Silicate de bismuth (2 paquets par jour pendant 25 jours): plus de pesanteur ni de brûlures, selles presque normales.

IX.- V., 33 ans. Depuis 6 ans douleurs intermittentes épigastriques gauches, à irradiations descendantes, ayant débuté par une diarrhée au long cours de 3 mois. Depuis cette date également, alternatives de constipation et de diarrhée (4 à 5 selles par jour).

Depuis 6 mois douleurs quotidiennes, vomissements après les repas.

Douleur sur tout le cadre colique. Radiographies : estomac normal; vésicule petite, évacuation correcte; mégacôlon, spasmes du transverse.

Rectoscopie normale.

Silicate de bismuth pendant 3 semaines : plus de vomissements; selles régulières. Plus de douleurs épigastriques, encore quelques ballonnements.

X.- K., 52 ans. Depuis plus de 20 ans constipation tenace, rebelle à toute thérapeutique; soignée aussi pour ptose gastrique sans résultat. Pas de douleur mais amaigrissement important (restriction alimentaire volontaire).

Examen normal; Radiographie : estomac normal, spasmes du transverse.

Silicate de bismuth et vitaminothérapie pendant 3 semaines : la malade prétend"n'avoir jamaisété aussi bien", selles sans aucun subterfuge (lavements ou pilules variées).

XI.- C. 45 ans. Depuis juin 1952, brûlures épigastriques tardives avec barre abdominale et ballonnements. Selles irrégulières, plutôt constipation.

Abdomen douloureux dans son ensemble, du reste normal.

Radiographie : colite spasmodique.

Silicate de bismuth, 2 paquets par jour : on a dû interrompre le traitement qui ne semble pas avoir été bien supporté (constipation plus tenace, quelques douleurs intestinales).- Conclusion : intolérance personnelle, ou manque de persévérance, ou impatience.

.../...

XII.- P., 56 ans, cancérophobe, consulte tous les médecins. Le silicate de bismuth, prescrit pour sa constipation fût abandonné au bout de 2 jours.

En conclusion, l'auteur considère que le silicate de bismuth doit être utilisé dans :

1) les maladies en "ite" de tout l'appareil digestif, avec une action favorable sur
les douleurs,
les régurgitations acides,
les brûlures.
2) les affections intestinales d'origine indéterminée, colite spasmodique, colopathies fonctionnelles où les signes généraux et fonctionnels, en particulier la constipation, se trouvent très bien améliorés.

De son côté, en 1956, R. BLAISE (37) donnait 10 observations recueillies en 1955 par P. LEHMANN, dans le service de M. Alain MOUCHET, concernant 6 opérés traités à titre préopératoire:

- 5 ulcères gastro-duodénaux qui ont subi une gastrectomie subtotale,

- 1 cancer du côlon droit (hémicolectomie droite)

et 4 malades traités à titre postopératoire :

- 2 gastrectomies totales pour ulcère,
- 2 réinterventions après gastrectomie ancienne.

Deux sachets de 5 g de silicate de bismuth pectiné ont été donnés chaque jour (matin et soir) pendant les 7 jours précédant l'intervention ou du 7ème au 14ème jour après l'intervention.

Le produit a été bien toléré et les résultats ont semblé supérieurs à ceux obtenus, dans les mêmes conditions, au moyen du sous-nitrate. De plus les malades le prennent plus volontiers.

Une des opérées de gastrectomie totale qui présentait, à la reprise de l'alimentation, des phénomènes de distension post-prandiale, de digestion pénible et lente (2 h. 1/2) fût d'abord mise, sans succès, au sous-nitrate de Bi; au bout de 3 jours on lui administra du silicate pectiné et le résultat fût immédiat, les troubles étant rapidement amendés.

Chez les malades soumis au traitement avant l'intervention, la suppression, par mise au repos de l'estomac et pansement efficace de l'ulcère, des phénomènes inflammatoires existant en général chez des sujets au passé digestif souvent ancien, diminue le risque d'oedème de l'anastomose et les suites opératoires sont meilleures; on n'observe ni aigreurs, ni régurgitations, ni lourdeurs et distensions post-prandiales après la reprise de l'alimentation.

.../...

Parmi les malades traités après l'intervention certains l'ont été à titre systématique et tout s'est passé très simplement; le silicate de bismuth a été administré à d'autres en raison de phénomènes pénibles, de digestion lente ou d'aigreurs : le résultat a été très rapidement satisfaisant.

Les auteurs ont continué à traiter les futurs opérés ayant présenté des phénomènes douloureux ou mécaniques (à type de sténose, de subocclusion) récents.

Ils estiment que l'absorption du silicate de bismuth pendant plusieurs semaines après l'intervention évitera aux opérés gastriques des troubles dyspeptiques en leur permettant une alimentation et un transit normaux et faciles et améliorera les suites lointaines des gastrectomies.

Pour eux le silicate de bismuth pectiné doit être considéré comme un adjuvant efficace de la chirurgie digestive.

Observations recueillies dans le service de M.R. DUPUY

Raymond DUPUY écrivait, en 1955 (38)

"Tout ulcère, tant gastrique que duodénal, doit être traité médicale-
"ment. Tantôt le traitement médical suffira. Tantôt il précédera, ou accom-
" pagnera, ou suivra le traitement chirurgical. L'ulcère ne doit, en aucun
" cas, être considéré comme un problème exclusivement chirurgical. Même
" dans les grandes complications : perforation, hémorragie, sténose, le
" traitement médical a sa place."

Il ajoutait " quel que soit le genre de médicament utilisé ... un
" principe thérapeutique est essentiel, c'est la loi de continuité d'appli-
" cation ."

Les sujets sur lesquels a porté notre étude ont été traités suivant les principes ci-dessus, en général par le silicate de bismuth pur, quelques uns seulement par le silicate pectiné; la posologie était de un sachet de 10 g avant chaque repas pour les ulcères, un sachet le matin à jeun pour les phénomènes intestinaux. Aucune manifestation d'intolérance, aucun accident ni incident n'ont été observés. Beaucoup de malades préfèrent, au point de vue goût, le silicate de bismuth au sels utilisés précédemment (39).

I.- MALADIE ULCEREUSE

Ulcères du duodénum

Nos	Noms	Age	Profession	Observations (1)	Résultats du traitement			
					nuls	as.b.	bons	excel.
				(1) Certaines observations n'ayant pu être reconstituées nous avons dû nous borner à indiquer le diagnostic, ce dont nous nous excusons.				
I	D.G. ♂	80	s.p.	Souffre depuis 30 ans 3/4 d'heure après les repas; périodes douloureuses de 15 jours à 3 semaines. Ulcus duodénal suspecté en 1943. Δ .- ulcus duodénal probable. Mis au silicate de Bi le 24/9/57.				

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					nuls	as. b.	bons	exc.
2	C.G. ♀	45	concierge	A été traitée pour symptômes considérés comme intestinaux. Δ : probablement bride sur le grêle, en réalité ulcère duodénal perforé bouché, colite. Polyopérée. Silicate de Bi = Echec.	X			
3	M.H. ♂	48	manoeuvre	Douleurs épigastriques depuis le milieu de 1956. Vu le 8/10/57 : souffre depuis 3 mois, vomissements, diarrhée, amaigrissement. Δ .- Aspect suspect du bulbe et de la région antrale. Ulcus du bulbe probable. Mis au silicate de Bi le 16/10/57. Malade non revu.				
4	T.J. ♂	25	dessinateur	Août 1956 : syndrôme douloureux épigastrique (crampes ou faim douloureuse) continuel depuis 45 jours. Antécédents analogues (8 jours par mois) depuis 4/5 ans. Décembre 1956, Δ .- ulcère du bulbe très probable . Implants. Mai 1957 : souffre toujours. Silicate de Bi : Sept. 58 souffre beaucoup moins, aspect radio très changé (cicatriciel)			X	

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					nuls	as.b.	bons	excel.
5	Z.J. ♂	42	ouvrier	Mars I957 : douleurs épigastriques type brûlure, céphalée, amaigrissement △ .- Ulcère du bulbe très probable, Antrite. Juin 57 : Silicate de Bi Nov.57 : souffre après avoir arrêté le traitement. Mai I958 : silicate de Bi			X	
6	Z.V. ♂	46	cuisinier	Mai I956 : douleur à type de crampe I/2 h. après les repas, durée I/2 h. △.- Troubles dyspeptiques pseudo-ulcéreux. I5/6/57 : ulcère du bulbe révélé à la radio. Silicate de Bi. Sept. 57 : va bien. Avril 58 : l'amélioration continue.			X	
7	H.R. ♂	55		Avril I956 : douleurs type crampe, intermittentes. Pas d'horaire. Pas d'accalmies, régurgitations acides. Bi = amélioration 6mois Mars I957 : reprise des douleurs. Avril I957. △ .-Ulcère du bulbe. Silicate de Bi Juin I957 : ne souffre plus, a repris 3/4 Kg. Février I958 : ne souffre toujours pas.			X	

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement : nuls	as. b.	bons	exc.
8	K.E. ♀	78	s.p.	I955 : asthénie, amaigrissement (I0 kg en 5 ans) douleur épigastrique 3 à 4 h. après les repas (durée 20 minutes, calmée par les aliments) Mai I957 : réserpine = aggravation de l'état gastrique. Juin I957 : △ .- Ulcère du bulbe ancien, peut être en activité. Silicate de Bi : pas de changement apparent mais ne souffre plus.			X	
9	A. ♀	44		Ulcère du bulbe		X		
I0	L. ♂	55		Ulcère du bulbe			X	
II	T. ♂	40		Ulcère du bulbe			X	
I2	R. ♂	29		Ulcère du bulbe		X		
I3	F.M. ♀	36	sténo-dactylographe	Cholecystomie en I945, I95I/52 : ulcère soupconné à la radio. I954/55 : nausées, ballonnement épigastrique, amaigrissement (I0 kg en un an). Juillet I957 : Ulcère du bulbe probable. Silicate de bismuth			X	
I4	BOu. ♂			Ulcère du bulbe			X	
I5.	Bar. ♂			Ulcère du bulbe non revu				
I6	S. ♂			Ulcère du bulbe				X

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.b.	Bons	Excel.
I7	H. ♂			Ulcère du bulbe Silicate de Bi = constipation améliorée.			X	
I8	M. ♂			Ulcère post-bulbaire		X		
I9.	C. ♂			Ulcère du bulbe			X	
20	H. ♀	72		Ulcère du bulbe + lithiase vésiculaire. Silicate de Bi = action bonne mais moins efficace secondairement.			X	
2I	B.M. ♀	70	s.p.	Février I950. Douleurs gastriques depuis 20 ans, brûlures sans horaire précis, surtout après le repas de midi. Depuis I945 crises douloureuses et vomissements. En I954 radio = bulbe très déformé, suspect d'ulcère ancien, diverticule de la grosse tubérosité. En I957 se plaint de "montée d'eau" après les repas. En I958 intervention : gastro-jejunostomie = sclérose pylorique par ulcus scléroux.		X		

Dans cette série deux malades n'ont pas été revus; tous les autres (sauf un cas - polyopéré-)ont été améliorés au point de vue fonctionnel par le silicate de bismuth. Deux d'entre eux, consommateurs anciens de sous-nitrate, ont nettement proclamé leur préférence pour le silicate, tant au point de vue du goût que de l'efficacité sur les douleurs ulcéreuses.

Il ne s'agit, bien entendu, ici que d'efficacité symptomatique, mais cette série paraît particulièrement intéressante puisqu'elle comprenait surtout des ulcères invétérés contre lesquels toutes sortes de pansements gastriques avaient été déjà et depuis longtemps employés.

Ulcères d'estomac

Ulcères de la petite courbure

Nos	Noms	Age	Profession	OBSERVATIONS	Résultats du traitement : Nuls	As. bons	Bons	Excellents
1	S.A. ♂	44	s.p.	21/9/57 : souffre de l'estomac depuis 20 ans; depuis quelques mois brûlures remplacées par crampes, 2 heures après les repas (périodes de 15 jours). 3/10/57 : Δ .- Ulcère de l'angle de la petite courbure avec petite réaction antrale.			X	
2	C.M. ♀	70		Octobre 1957 : Niche de la petite courbure verticale Silicate de Bi = guérison fonctionnelle de l'ulcus.			X	
3	Bl. ♂	67		Ulcère géant de la petite courbure verticale protéinothérapie et bismuth Blais = guérison fonctionnelle de l'ulcus en 2 mois.			X	
4	Ba. ♀	36		Ulcère de la petite courbure angulaire. Silicate de Bi = guérison en deux mois.				X
5	M. ♂			Ulcère de la petite courbure malade non revu				
6	P. ♀			Ulcère de la petite courbure		X		
7	D. ♂			Ulcère de la petite courbure				X

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.b.	Bons	Excellents
8	J. ♀			Ulcère de la petite courbure verticale.		X		
9	W. ♂			Ulcère de la petite courbure				X
IO	D.C. ♂			Ulcère de la petite courbure				X
11	C. ♂			Ulcère de la petite courbure + Ulcère du bulbe		X		
12	T. ♂			Ulcère de la petite courbure + gigantesque diverticule duodénal (Trouve le bismuth Blaise meilleur)		X		

Ulcères de face

1	J.I ♀	66		Depuis Noël I956 douleurs I h. I/2 après les repas, tous les jours, avec vomissements alimentaires et bilieux; amaigrissement : I4 kg 500. Δ .- ulcère de la face postérieure. Silicate de Bi = résultats symptomatiques mais pas d'effet sur la niche.			X	
2	Z. ♂	57		Ulcère gastrique de face			X	
3	F. ♀			Ulcère de face malade non revu				

Ulcus de la grande courbure

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As. b.	Bons	Excellents
1	E.M. ♀	78		Sept.1957 - Traitée pour amaigrissement, asthénie, anorexie, état nauséeux, douleur épigastrique non calmée par l'alimentation. △ .- Ulcère gastrique en 1920; arrêt des douleurs lors de la ménopause, reprise récente. △ .- (Radio) Encoche suspecte de la grande courbure centrale. Silicate de bismuth = Echec	X			
2	de C. ♀			Ulcère de la grande courbure			X	
				Ulcères du pylore				
1	B. ♂			Ulcère du pylore (préfère le bismuth Blaise aux autres préparations)				X
2	M.A. ♂	29	chauffeur	Juillet 1956 : douleurs gastriques, vomissements, constipation soignés par un sel de bismuth. Août 1957: constipation, diarrhée, douleur épigastrique (type crampe) 1 heure après les repas. Gastrite duodénite. Décembre 1957 : douleurs épigastriques, sang dans les selles; niche probable, anomalie non constante du 2ème duodenum. Rectoscopie = rectite. Février 1958 : Radio = diverticule (?) jUlcus bulbaire cicatrisé; pas d'ulcus de la petite courbure. Soigné par bismuth en ville sans résultat. Juillet 1958 : △ .- Ulcère du bulbe avec déformation pylorique.			X	

Syndrome ulcéreux sans localisation radiologique

Nos	Noms	Age	Observations	Résultats du traitement			
				Nuls	As. bons	Bons	Execl.
1	C.A. ♂	70	Mai 1957 : douleurs épigastriques types crampes. Δ .- Ulcus probable cliniquement	résultat inconnu			

Trois sujets ont échappé au contrôle. Dans tous les autres cas (sauf un) le silicate de bismuth s'est avéré efficace contre les douleurs. Chez les sujets susceptibles d'établir une comparaison entre les différents sels de bismuth, l'action du silicate a pu être considérée comme égale et pour certains supérieure à celle du sous-nitrate.

Opérés de gastrectomie

1	M.J. ♂	55	charpentier	Gastrectomie en 1952, suite d'hémorragie interne après traumatisme au creux épigastrique. Depuis, douleurs à l'hypochondre type torsion 1 heure après les repas, calmée par les repas. Le silicate de bismuth influence particulièrement, mais de façon éphémère, les douleurs ulcéreuses. L'intervention a été décidée à la suite du traitement de fond par la protéinothérapie (Double localisation ulcéreuse du bulbe et du pylore). L'efficacité du silicate s'est affirmée plus grande contre les troubles du dumping syndrome que contre les douleurs ulcéreuses antérieures.				X	

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As. bons	Bons	Excel.
2	M. ♂			Ulcère invétéré du bulbe. traitement = échec : Intervention. Dumping syndrome amélioré par le silicate de Bi			X	
3	L.F. ♂	68		Séquelles douloureuses de gastrectomie pour cancer du duodénum; petits troubles intestinaux. Dumping syndrome précoce amélioré par le silicate de bismuth.				X
4	B. ♂			Ulcère peptique				X

Les trois cas de dumping syndrome ont été nettement améliorés; il est intéressant aussi de noter l'heureux résultat obtenu contre l'ulcère peptique.

II.- AFFECTIONS GASTRIQUES ET DUODENALES NON ULCEREUSES

Gastrites

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As. bons	Bons	Excel.
1	L.G. ♂	24	employé de banque	Vu en Avril 1956; depuis un an douleurs épigastriques à type de brûlures, 3/4 d'heure après les repas, durée 1/4 d'heure à 1 heure, Périodes de 2 ou 3 jours à 1 mois. Δ .- gastrite. Mis au bismuth en septembre 1956. En novembre: amélioration mais souffre toujours, n'a pas maigri (Terrain neurotique.).			X	
2	D.E. ♂	33	électricien	Douleurs dans l'hypochondre gauche, par crises, depuis 1 an, type crampes, exacerbées par l'ingestion de vin, d'alcool ou de vinaigre. Δ .- gastrite-bulbite. Silicate de bismuth : Malade non revu.				
3	R. ♂	44		Gastrite + Ulcère de la petite courbure verticale.			X	

Duodénites

1	A. ♀	42		Cholecystectomisée, neurotonie, amibiase ancienne. Duodénite.				X

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As. bons	Bons	Excel.
2	P. ♂	54		Duodénite		X		
3	de M. ♂	25		Duodénite			X	

Un résultat fait défaut; les autres sont favorables, les brûlures gastriques ayant été temporairement calmées.

Hernies hiatales

1	L.J. ♀	58		1955 : douleurs sous-costales gauches, toux après chaque bouchée, remontée en position couchée, éructations. Δ .- hernie diaphragmatique. Mai 1957 : douleurs épigastriques et retro-sternales. Juin 1957 : Radio, image diverticulaire de D_2; on ne retrouve plus la hernie. Décembre 1957 : Silicate de Bi		X		
2	S^{te}. ♂			Hernie diaphragmatique		X		
3	K. ♂			Ulcère du bulbe + hernie hiatale	résultat inconnu			

Deux résultats connus sont favorables; dans l'un d'eux (2) la hernie s'accompagne de poussées d'oesophagite rebelle à toutes sortes de pansements précedemment prescrits. La dernière poussée a paru rétrocéder plus rapidement et mieux sous l'influence du silicate de bismuth.

Diverticule de l'oesophage

1	D. ♂	44		Diverticule de l'oesophage avec brûlures Sensiblement amélioré par le silicate de bismuth pectiné.			X	

III.- AFFECTIONS INTESTINALES

Colites

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.bons	Bons	Excel
1	B.A. ♂	34	manoeuvre	I5/5/57 : Douleurs abdominales (tout le cadre colique) durant 3 à 4 jours, intervalles de 8 jours. Δ .- Colite spasmodique.		Résultat inconnu		
2	A .b.A. ♂	38		Colite Echec du traitement	X			
3	M. ♂	47		Colite et ulcère du bulbe Préfère le silicate de bismuth à un sous-nitrate au point de vue goût et efficacité.			X	
4	C. ♂	48		Colite; neurotonie.			X	
5	de L. ♀	36		Colite			X	
6	Le. ♀	63		Diverticulose colique Silicate de Bi = bon effet sur lenteur de digestion et selles.			X	
7	M.L.P. ♀	26		Colite Silicate de Bi = disparition des nausées Résultat inconnu par la suite				
8	Li. ♂			Colite hypertonique; hemorragies intestinales Malade non revu.				

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.bons	Bons	Excel
9	Ca. ♂			Colite amibienne				X
10	P. ♂			Colite			X	
11	Ch. ♂	64		Colite des farineux				X
12	M. ♂			Dysenterie amibienne Silicate de Bi pectiné			X	

Douleurs, ballonnements, diarrhée ont disparu dès l'emploi du silicate de bismuth chez 8 malades, les nausées chez une autre (résultat ultérieur inconnu). Deux autres résultats sont inconnus. Dans un cas l'échec fût complet

Signoïdites

1.	D.L. ♀	80		Mars 1956 : Douleurs abdominales, diarrhée, amaigrissement, anorexie. Octobre 1957 : Δ .- Signoïdite diverticulaire. Novembre 1957 : rectoscopie = muqueuse normale jusqu'à 22 cm. Bismuth Blaise. Janvier 1958 : va mieux, 4 selles (au lieu de 8) par jour. Novembre 1958 : amélioration (action sur la diarrhée) ; peut espacer le bismuth.		X		
2	O.J. ♀	75		Octobre 1957 : Moelena, pas de douleurs. Δ .- Signoïdite diverticulaire Silicate de Bi : pas d'effet sur les hemorragies (seul symptôme)	X			

.../...

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	AS. bons	Bons	Excel.
3	Ca. ♂	70		Signoïdite diverticulaire			X	
4	Cl. ♀	47		Signoïdite diverticulaire + dolicholon.			X	
5	P. ♂			Signoïdite.				X
6	D. ♂			Signoïdite diverticulaire.			X	
7	H. ♂			Signoïdite diverticulaire hemorragique. Silicate de bismuth pectiné =			X	

Les signoïdites (6 sur 7 étaient diverticulaires) ont donné les résultats suivants:

- une fois l'action n'a été que partielle, portant uniquement sur le symptôme diarrhée,

- dans un cas où les hémorragies représentaient le seul signe de la maladie, l'inefficacité a été totale,

- dans un autre cas où le tableau clinique se résumait à des lenteurs de digestion et des selles déformées, on vit disparaître lentement ces signes sous l'influence du silicate de bismuth,

- les autres malades ont tiré un bénéfice rapide et sensible en ce qui concerne le traitement de la poussée.

.../...

Dolichocôlon

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.bons	Bons	Excel.
1	S.D. ♀	50		Dolichocôlon. Silicate de bismuth = diminution des douleurs, du ballonnement constipation influencée favorablement.		X		

Iléite régionale

1	C. ♂			Iléite de Crohn		X		

Volvulus du coecum

1	D. ♂			Volvulus du coecum			X	

Observations à interpréter avec prudence (cas isolés, thérapeutiques associées).

IV.- DYSPEPSIES NEUROTONIQUES ET HEPATIQUES

Nos	Noms	Age	Profession	Observations	Résultats du traitement			
					Nuls	As.bons	Bons	Exc.
1	T. ♂			Dyspepsie nerveuse				X
2	B. ♀			Dyskinésie biliaire		X		
3	M. ♂			Séquelles de duodéno-pancréatectomie récente pour ampullome vatérien. (douleurs, diarrhée, brûlures d'estomac) disparaissant sous l'action du silicate de bismuth.			X	

Il convient d'interpréter aussi avec prudence ces résultats apparemment heureux.

Il semble qu'on puisse attacher plus d'importance à cette dernière observation.

Signalons enfin l'action favorable obtenue sur la constipation dont se plaignait un certain nombre des ulcéreux.

CONCLUSIONS

1) Le silicate de bismuth possède - travaux des Professeurs J. MEYER (27) et L. BINET (25) - une action pharmacodynamique et antimicrobienne et un pouvoir adsorbant supérieurs en bien des points aux autres sels de bismuth. Il est, d'autre part, moins toxique.

2) L'étude clinique du silicate de bismuth a montré que ce sel était parfaitement toléré et qu'il constitue un très bon traitement de la douleur en gastro-entérologie (crampes ulcéreuses, sensations de brûlure des gastrites, duodénites, hernies hiatales, diverticuloses) ainsi que des poussées d'oesophagite accompagnant les hernies hiatales et les diverticules de l'oesophage.

Certains malades, habitués à toutes sortes de pansements gastriques, ont marqué leur préférence pour le silicate de bismuth, tant au point de vue antalgique qu'au point de vue goût.

3) Les douleurs, le ballonnement et la diarrhée ont disparu dès l'emploi du silicate chez presque tous les colitiques; les poussées de sigmoïdite ont été aussi influencées favorablement et très vîte, ainsi que la constipation des ulcéreux. Par contre, le silicate est sans action sur les hémorragies concomitantes.

4) Au point de vue post-opératoire nous avons constaté l'efficacité du silicate de bismuth contre les troubles du "dumping syndrome" précoce chez des opérés de gastrectomie et contre l'ulcère peptique.

5) Il semble donc que le traitement des opérés gastro-intestinaux par le silicate de bismuth doive être systématique, pendant plusieurs semaines, en vue d'éviter les phénomènes de distension post-prandiale et de digestion pénible et lente, ce qui rejoint les conclusions de MM. Alain MOUCHET et LEHMANN, ceux-ci ayant facilité ainsi l'alimentation des opérés et leur transit (37).

Rappelons aussi que ces auteurs estiment que le silicate de bismuth (ils ont employé la forme pectinée) doit être considéré comme un adjuvant efficace de la chirurgie digestive et qu'ils l'utilisent, avant les gastrectomies, pour obtenir une mise au repos de l'estomac, un bon pansement de l'ulcère, une action sur les phénomènes inflammatoires, diminuant ainsi le risque d'oedème de l'anastomose et améliorant les suites opératoires.

.../...

On peut aussi rapprocher l'amélioration constatée, chez une opérée récente de duodéno-pancréatectomie pour ampullome vatérien, de la préparation à l'hémicolectomie droite pour cancer du côlon signalée par MM. Alain MOUCHET et LEHMANN.

6) Les résultats favorables obtenus par le silicate dans le traitement des états dyspeptiques liés à la neurotonie, à la lithiase vésiculaire et aux dyskinésies biliaires doivent être interprétés avec prudence car il s'agit de cas isolés et de thérapeutiques associées.

On peut admettre, en définitive, que le silicate de bismuth est susceptible d'être utilisé avantageusement en thérapeutique gastro-intestinale.

Signé : le Président de la Thèse

Monsieur le Professeur Ch.DEBRAY.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Jean SARRAILH.

Vu le Doyen,
L. BINET.

BIBLIOGRAPHIE

(1) - RICHAUD & HAZARD, "Précis de thérapeutique et de pharmacologie."

(2) - Paul SAVY, "Traité de thérapeutique clinique."

(3) - A.R. SALMON-MANDERANCHE, Traitement médical des ulcères gastro-duodénaux, in "Feuillets Médicaux", 1ère série, N° 3, Mars 1955.

(4) - H. SURMONT & A. DUBUS, Recherches expérimentales sur le mode d'action du pansement au bismuth dans les affections de l'estomac, "Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition", Décembre1908.

(5) - H. SURMONT & A. DUBUS, Note sur l'action myxogène de quelques sels de bismuth au niveau de l'estomac, "Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition", Septembre 1909.

(6) - J. VAGUE, Traitement médical actuel de l'ulcère gastro-duodénal, " Marseille Médical", 90e année, N° 10, 1953.

(7) - J.J. BERNIER, Le traitement des ulcères gastro-duodénaux, "La France Médicale", N° 5, Mai 1954.

(8) - G. CARRAUD, Dolicho et mégacôlon chez l'adulte, "L'Hopital", Mai 1954.

(9) - H. GAEHLINGER (Chatel-Guyon), les colites infectieuses et parasitaires et leur traitement "Revue du Praticien", 11 Juillet 1954.

(10)- H. GAEHLINGER, Les problèmes des fermentations intestinales (Régime, thérapeutique), "Concours Médical", N° 7, 18 Février 1956.

(11)- H. GAEHLINGER, Les diverticules coliques, "Revue Médicale de France", 1956.

(12)- H. LECHARD, Traitement de l'ulcère gastro-duodénal, "La Médecine Libre", N° 9, Septembre 1954.

(13)- Prof.r agr. F. HEULLY, Les modalités et les limites du traitement médical des ulcères gastro-duodénaux, "Revue Médicale de Nancy", 1er/15 Mars 1955.

(14)- M. SEGARD & G. SEGURET, Pour guider le traitement médical et diététique de vos ulcéreux gastro-duodénaux, "L'Hopital", 43e année, N° 645, Avril 1955.

(I5) - P. HILLEMAND & B. HILLEMAND, Le traitement des ulcères gastro-duodénaux non compliqués, "L'Hopital", Janvier I956.

(I6) - Robert CLEMENT, Intoxication par le sous-nitrate de bismuth, "Feuillets du Praticien", N° II5, Juin I952.

(I7) - L. DEROBERT & HODENGUE, "Intoxications et maladies professionnelles.

(I8) - Jacqueline BROUET, Accidents de la Médication bismuthique, "Encyclopédie Médico-chirurgicale, Intoxications".

(I9) - André CORNET, Pansements gastriques, "Feuillets du Praticien", N° 87, Décembre I949.

(20) - P. LOUBRY, Les intoxications par l'aspirine et le sous-nitrate de bismuth chez l'enfant, "Concours Médical", 5-II - I955.

(2I) - MARQUEZY, LIEGE, CHRISTOL, Intoxication mortelle par le sous-nitrate de bismuth chez un enfant de trois ans, "Société de Pédiatrie de Paris" 6/I2/49.

(22) - E. ALBEATA, "Thèse Doctorat pharmacie", Paris I932.

(23) - J.J. CRAIG, "Brit. med. Journ.", I937, p. II77.

(24) - N. MUTCH, "Brit.med. Journ.", I937, p. 595.

(25) - Léon BINET & Georges WELLERS, Un test biologique pour l'étude des "absorbants" gastro-intestinaux, "Thérapie", I955, I0. N° 4, p.537/54I.

(26) - P. LONGUET, Chef de Travaux pratiques adjoint (Chimie générale) C.N.A.M., (Travail inédit).

(27) - J. MEYER, J. MALGRAS, J. FEITZ, Ch. ROMOND, Etude de l'action pharmacodynamique et antimicrobienne de quelques sels de bismuth, "Bulletin de l'Association des Diplomés de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy", N° 72, 3e trimestre I958.

(28) - P. HILLEMAND, Micheline PIOT & G. BRULE, A propos des différents sels de bismuth, "Gazette Médicale de France", N° I9, I0 Octobre I956.

(29) - H. WILLSTAEDT, "L'analyse chromatographique et ses applications," Paris, I938, H. Hermann, édit.

(30) - L. BINET, G. WELLERS, N. AKGUN, "Bull. Soc. Chim. biol. I952", 34, p. II5.

(3I) - G. WELLERS, "Bull. Soc. Chim. biol.", I953, 35, p. I34I.

(32) - G. WELLERS, "Bull. Soc. Chim. biol.", I954, 36, p. I655.

(33) - M. CHIRAY, JUSTIN-BESANCON, Ch. DEBRAY, Mme BOURGEOIS, Traitement de l'ulcère gastrique expérimental par la pectine, "Archives des maladies de l'appareil digestif" Tome 3I, N° 3-4-5, I942.

(34) - MAUVILLE, J.A. BRADWAY, E.M. & M.C. MINIS, USe of the apple and apple products in the treatment of summer diarrheas, "Northwest Medical, 35, 44I/45, I936.

(35) - WINTERS P., PETERS G.A. & GROOK G.W., Pectin as a prophylatic and curative agent for peptic ulcers experimentally produced, "Am. J. Digestives Dis." 6, I2, I5, I939.

(36) - Christian MOULLARD, Le silicate de bismuth à la pectine, "L'Hopital", N° 622, Mai I953.

(37) - R. BLAISE, Emploi du silicate de bismuth pectiné en chirurgie digestive, "Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition" T. 45, N° I2, Décembre I956.

(38) - Raymond DUPUY, Traitement médical et diététique de l'ulcère gastro-duodénal, "Feuillets du Praticien", Février I955.

(39) - Raymond DUPUY, La place du silicate de bismuth en thérapeutique gastro-entérologique, "Gazette Médicale de France", Tome 65, N° 20, 25 Octobre I958.

TABLE DES MATIERES

- Introduction, Historique..... Page 1

- Action du bismuth en tant que pansement gastrique, son mécanisme, Indications..... 2

- Préparations bismuthiques diverses utilisées en gastro-entérologie..... 3

- Accidents provoqués par le bismuth..... 4

- Le silicate de bismuth

  - caractères physiques et chimiques..... 7
  - Action pharmacodynamique et antimicrobienne..... I0
  - Pouvoir adsorbant in vivo..... I9
  - Indications thérapeutiques..... 23
  - Etude clinique..... 24
  - Observations inédites

I.- Maladie ulcéreuse

  - Ulcères du duodénum..... 29
  - Ulcères d'estomac
    - Ulcères de la petite courbure.... 34
    - Ulcères de face..... 35
    - Ulcères de la grande courbure.... 36
    - Ulcères du pylore..... 36
    - Syndrôme ulcéreux sans localisation radiologique..... 37
    - Opérés de gastrectomie..... 37

II.- Affections gastriques et duodénales non ulcéreuses

  - Gastrites..... 39
  - Duodénites..... 39
  - Hernies hiatales..... 40
  - Diverticule de l'oesophage..... 40

.../...

III - Affections intestinales

- Colites..... Page 4I
- Sigmoïdites..... 42
- Dolichocôlon..... 44
- Iléite régionale..... 44
- Volvulus du coecum..... 44

IV - Dyspepsies neurotoniques et hépatiques... 45

- Conclusions..... 46

- Bibliographie..... 48